Médecine

CLINIQUE MÉDICALE DE L'HOPITAL SAINT-ANTOINE

Un cas d'hémophilie sporadique

Par le D[r] Marcel LABBÉ
Professeur agrégé à la Faculté
Médecin des Hôpitaux.

L'hémophilie a, de tout temps, attiré l'attention des médecins par son évolution dramatique. On connaît aussi depuis assez longtemps la transmission héréditaire de l'hémophilie familiale. Mais la cause de cette affection nous échappait entièrement jusqu'à ces dernières années. Les travaux des physiologistes sur la coagulation du sang ont jeté une certaine lueur sur la pathogénie de l'hémophilie. Les recherches de Sahli (de Berne) et de P. E. Weil (de Paris) permettent de rattacher la plupart des cas à un défaut de coagulabilité du sang par insuffisance de ferment, et les observations de P. E. Weil montrent le rôle curateur du sérum du sang frais chez les hémophiles.

Le passage d'un hémophile dans notre service est une occasion favorable pour étudier cette curieuse affection et pour vérifier les idées pathogéniques et thérapeutiques nouvelles.

Henri Nap., âgé de trente-trois ans, sculpteur sur bois, entré le 16 mars 1908, à l'Hôpital Saint-Antoine, pour des accidents articulaires et hémophiliques.

Dix jours auparavant, il avait souffert de douleurs dans la cuisse, la jambe et le genou gauches, puis un gonflement est survenu à la face interne du genou, et ce gonflement, quoique peu douloureux à la palpation, entrave la marche.

Ces accidents nous paraissent d'origine gonococcique. N. a eu, en effet, il y a trois mois, une blennorrhagie qui a laissé un reliquat ; dans la goutte matinale, on trouve encore des gonocoques. En 1904, il avait eu déjà une blennorrhagie qui avait duré cinq mois, mais ne s'était pas compliquée d'accidents articulaires.

N. nous montre aussi à la partie externe de la main gauche et sur les premières phalanges des trois premiers doigts une large ecchymose accompagnée de tuméfaction, qui rend difficiles les mouvements des doigts ; au coude gauche est une autre ecchymose ; sur les membres inférieurs se voient aussi de nombreuses ecchymoses.

Ces lésions datent de huit jours ; elles sont survenues à la suite d'une chute, dans laquelle N. s'est cogné la main contre une table en cherchant à se retenir. On s'aperçoit, d'ailleurs, que le malade offre une tendance hémorrhagique, car, en pinçant fortement la peau de la cuisse, on y détermine une légère ecchymose.

Ce n'est pas la première fois que N. a des accidents de ce genre. Dès son enfance, il était sujet à des épistaxis fréquentes et à des hémorrhagies prolongées lorsqu'il lui arrivait de se couper ; le moindre choc, sur une partie quelconque du corps, produisait une ecchymose plus ou moins étendue et lente à disparaître.

En se lavant les dents, il faisait toujours saigner ses gencives. Anémié par ces pertes de sang, il a toujours eu le teint pâle, et il s'essoufflait rapidement quand il courait.

Cependant, il n'avait point d'ecchymoses spontanées, point d'hématuries, point de purpura.

A l'âge de huit ans, il eut une épistaxis assez abondante pour nécessiter un tamponnement des fosses nasales et un séjour au lit durant une semaine.

En 1887, étant tombé sur le genou, il eut une forte tuméfaction articulaire ; on lui appliqua des sangsues qui provoquèrent une hémorrhagie persistante.

En 1888, à la suite d'une avulsion de dent, il eut une hémorrhagie abondante qui nécessita des tamponnements au perchlorure de fer et des pointes de feu.

En 1901, une nouvelle hémorrhagie gingivale abondante se produit spontanément au niveau d'un chicot, reste de la dent arrachée précédemment, et nécessite son entrée à l'Hôpital Saint-Antoine où on lui recommande de ne jamais se faire arracher de dent. L'hémorrhagie ne s'arrête qu'après cinq jours, à la suite d'injections d'ergotine ; son état de faiblesse nécessite une injection de sérum artificiel.

En 1904, nouvelle hémorrhagie au même point, arrêtée plus rapidement par des piqûres d'ergotine et des tamponnements à l'eau oxygénée.

En 1898, il faisait son service militaire lorsque, à la suite de fatigues et d'exposition au froid humide pendant les manœuvres, survint une hydarthrose du genou droit. Celle-ci dura plus d'un mois et guérit incomplètement ; au bout de six mois survint une nouvelle poussée qui nécessita un séjour à l'hôpital, mais guérit définitivement. Il n'avait pas alors de blennorrhagie. Cette arthropathie ne s'étant pas accompagnée de purpura ni d'hémorrhagies, il m'est impossible de savoir si elle était de nature banale ou bien s'il s'agissait de ces accidents articulaires à répétition comme on en voit chez les hémophiles.

On ne retrouve point d'hémophiles dans la famille parmi les ascendants ni parmi les collatéraux. Son père est bien portant, sa mère est morte à trente-trois ans d'une pneumonie ; un frère est mort à trente-sept ans de méningite tuberculeuse.

N. n'a pas d'antécédents syphilitiques ; par contre, il est entaché de tuberculose. On lui voit au niveau du cou une petite cicatrice d'adénite suppurée datant de la douzième année. Le sommet du poumon gauche présente en avant et en arrière une diminution de la sonorité et du murmure vésiculaire.

Le cœur est gros ; ses battements sont forts ; le deuxième bruit est légèrement clangoreux ; on n'entend pas de bruit de souffle.

Le teint est pâle ; les muqueuses décolorées ; la température est normale.

L'étude de la coagulation du sang complète l'examen du malade :

Le 18 mars, du sang est recueilli dans une veine du coude et réparti dans trois tubes à essai :

1er tube : sang pur. Le sang se prend en gelée en 19 minutes ; la coagulation est complète en 33 minutes. Il y a sédimentation et le caillot est à peine rétracté ;

2e tube : sang + une goutte de chlorure de calcium à 2 p. 100. Prise en gelée en 10 minutes 5 ; coagulation en 17 minutes 5. Caillot bien rétracté ;

3e tube : sang + deux gouttes de sérum d'homme normal. Prise en gelée en 5 minutes ; coagulation en 13 minutes. Caillot bien rétracté.

Toutes ces constatations, qui indiquent une diminution de la coagulabilité du sang, corrigeable partiellement par le chlorure de calcium et par le sérum *in vitro*, nous imposent le diagnostic d'hémophilie, et nous traitons le malade par des injections de sérum frais.

Le 19 mars, on lui injecte dans la veine 10 centimètres cubes de sérum de cheval.

Le 20 mars : Malgré l'injection de sérum, l'ecchymose de la main a remonté le long de l'avant-bras, qui est tuméfié.

La coagulation sanguine n'est pas accélérée ; au contraire :

1er tube : sang pur. Prise en gelée au bout de vingt minutes ; sédimentation très marquée ; bonne rétraction ; sérum jaune.

2e tube : sang + une goutte de $CaCl^2$. Prise en gelée au bout

d'une heure trente; coagulation encore incomplète au bout de six heures; sédimentation complète; rétraction du caillot.

3e tube : sang + une goutte de sérum. Prise en gelée au bout de trente minutes; sédimentation complète; rétraction forte.

Après l'examen du sang, qui montre une coagulabilité encore plus mauvaise que la première fois et non corrigeable *in vitro* par le chlorure de calcium et par le sérum, nous soupçonnons que le traitement a été insuffisant et nous le renouvelons. Nous injectons encore 10 centimètres cubes de sérum de cheval dans la veine.

Dans la nuit, le malade a une légère épistaxis.

24 mars: L'ecchymose de la main et de l'avant-bras a diminué; le malade plie les doigts plus facilement.

28 mars : L'ecchymose a beaucoup diminué; le gonflement de l'avant-bras a disparu; les mouvements des doigts sont faciles.

Cependant l'examen du sang montre encore un retard considérable de la coagulation :

1er tube : sang pur. Prise en gelée après une heure dix; coagulation en trois heures; sédimentation très marquée (1/2); caillot à peine rétracté.

2e tube : sang + $CaCl^2$. Prise en gelée en deux heures; coagulation en quatre heures; sédimentation; rétraction moyenne.

3e tube : sang + sérum. Prise en gelée en quinze minutes; coagulation en une heure; sédimentation; rétraction moyenne.

2 avril : Craignant que le sérum de cheval soit peu actif, nous saignons un lapin pour obtenir du sérum frais, et nous pratiquons une injection intra-veineuse de 6 centimètres cubes de sérum frais de lapin.

4 avril : La coagulation est meilleure, mais toujours retardée. Examen du sang: prise en gelée en dix-neuf minutes; coagulation en trente-cinq minutes.

13 avril : On fait, pour la quatrième fois, une injection intraveineuse de 10 centimètres cubes de sérum de cheval.

14 avril : L'examen du sang montre encore une prise en gelée au bout de vingt minutes; une coagulation au bout de vingt-cinq minutes; une sédimentation un peu moins marquée que précédemment (1/3); un caillot rétractile.

18 avril, le jour de la sortie du malade, un examen du sang indique :

Prise en gelée en cinquante minutes; coagulation en une heure trente; sédimentation (1/3); caillot rétractile.

Le 29 avril, le malade revient nous voir. Toute trace d'ecchymose a disparu. Il n'a pas eu de nouvelle épistaxis. Une contusion du genou droit deux jours auparavant n'a pas produit d'ecchymose.

Cependant la coagulation du sang est toujours retardée: il se prend en gelée au bout de trente minutes et coagule en quarante-cinq minutes. La sédimentation est moindre (1/5); le caillot est rétractile.

Voilà un beau type d'hémophile. On retrouve chez lui tous les symptômes de la maladie : la tendance aux hémorrhagies et surtout aux hémorrhagies prolongées à la suite des moindres accidents: ainsi ces saignements des gencives à la suite du brossage des dents, ces hémorrhagies interminables et répétées à la suite de l'arrachement d'une dent, cette grosse hémarthrose consécutive à une chute sur le genou, ces ecchymoses à la suite des moindres chocs. On peut même se demander si certains accidents articulaires à répétition dont il a été atteint ne sont point dus à l'hémophilie. Par contre, notre malade n'a pas eu les hémorrhagies spontanées de la peau et des muqueuses qui sont le propre du purpura.

C'est un hémophile, ce n'est point un purpurique.

La tendance hémophilique paraît s'être manifestée dès l'enfance; mais on ne retrouve, parmi les ascendants ou les collatéraux de notre malade, aucun autre hémophile. Il ne s'agit donc point d'une hémophilie familiale, mais d'une hémophilie isolée, sporadique.

D'ailleurs, les caractères du sang sont en faveur de l'hémophilie sporadique. Dès le premier examen, nous trouvons une coagulation retardée, qui se fait en trente-trois minutes, au lieu de cinq à dix minutes, comme à l'état normal, et qui s'accompagne de sédimentation; ce retard est moins considérable que ceux observés dans l'hémophilie familiale, qui atteignent souvent plusieurs heures. Ce caillot se rétracte mal, lors du premier examen du sang, mais cependant il se rétracte, caractère qui distingue l'hémophilie du purpura où le caillot est irrétractile, du moins au cours des poussées évolutives de la maladie.

Le retard de la coagulation paraît tenir à l'insuffisance du ferment coagulant du sang, car l'addition d'un peu de chlorure de calcium ou de sérum d'homme normal fait coaguler le sang en l'espace de dix-sept minutes et de treize minutes.

Il ne tient pas à la présence de substances anticoagulantes dans le sang; car, si à du sang de lapin, qui coagule en l'espace de vingt à vingt-cinq minutes, on ajoute une, deux ou quatre gouttes de sérum provenant du sang de notre hémophile, on ne retarde point la coagulation, qui se fait encore en vingt à vingt-cinq minutes.

Ces caractères sont conformes à ceux que P.-E. Weil reconnaît au sang des hémophiles sporadiques et opposés à ceux du sang des hémophiles héréditaires qui contient des substances anticoagulantes.

Contre cette hémophilie nous avons employé la sérothérapie. P.-E. Weil a montré que l'injection intra-veineuse ou sous-cutanée de 10 centimètres cubes de sérum frais de cheval accélère la coagulation en rendant au sang les ferments qui lui manquent, et guérit les accidents hémophiliques, à tel point qu'on peut sans danger, après une injection de sérum, opérer un hémophile.

J'ai vérifié, en effet, plusieurs fois, chez des malades atteints d'hémophilie associée au purpura, la correction de l'incoagulabilité sanguine par les injections de sérum.

Mais, ici, les résultats n'ont pas été tout à fait conformes à ce que nous espérions. Notre première injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes de sérum de cheval n'a pas empêché, en effet, l'extension de l'ecchymose du bras, et, le lendemain, la coagulation du sang, au lieu d'être améliorée, était encore plus retardée. Peut-être la dose de sérum avait-elle été trop faible; aussi nous avons fait une deuxième injection identique. Celle-ci paraît avoir exercé une action efficace sur l'hémophilie, car, à partir de ce moment, il ne s'est plus produit d'hémorrhagie, et l'ecchymose s'est résorbée. Mais la coagulation est restée encore très retardée.

Dans la suite, nous avons refait encore deux injections intraveineuses; mais celles-ci n'ont point eu d'action sur la coagulation du sang, qui reste toujours retardée et identique à ce que nous avons constaté dès le premier jour avant tout traitement.

Ainsi donc, nous avons eu ce résultat paradoxal d'obtenir par la sérothérapie une cessation des accidents hémophiliques, sans parvenir à rendre normale la coagulation du sang.

De tels faits ne diminuent point la valeur pratique de la sérothérapie; ils nous montrent seulement que son action est encore difficile à interpréter et que les hémophiles ne réagissent pas tous de la même manière.

